

SUR LE
DOSAGE DES MATIÈRES SUCRÉES
contenues dans l'organisme
ET PARTICULIÈREMENT DANS LE SANG

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(Section de Pharmacie)

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Le 9 Janvier 1903

PAR

Raymond BOULUD

Pharmacien de 1^{re} classe,

Ex-préparateur de Pharmacologie et de Clinique médicale,

Chef du Laboratoire de Clinique médicale,

Pharmacien des hôpitaux.

Né à Lyon, le 8 octobre 1874.



LYON

A. STORCK ET C^o, IMPRIMEURS-EDITEURS

8, Rue de la Méditerranée, 8

—
1903

SUR LE
DOSAGE DES MATIÈRES SUCRÉES
contenues dans l'organisme
ET PARTICULIÈREMENT DANS LE SANG

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(Section de Pharmacie)

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Le 9 Janvier 1903

PAR

Raymond BOULUD

Pharmacien de 1^{re} classe,
Ex-préparateur de Pharmacologie et de Clinique médicale,
Chef du Laboratoire de Clinique médicale,
Pharmacien des hôpitaux.
Né à Lyon, le 8 octobre 1871.



LYON

A. STORCK ET C^{ie}, IMPRIMEURS-EDITEURS
8, Rue de la Méditerranée, 8

—
1903



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	DOYEN.
LACASSAGNE	ASSESEUR
CROLAS	QUESTEUR.

Professeurs honoraires

MM. PAULET, CHAUVÉAU.

Professeurs	MM.
Cliniques médicales	{ LÉPINE. BONDET. BARD. PONCET.
Cliniques chirurgicales	{ JABOULAY. FOCHIER. GAYET.
Clinique obstétricale et Accouchements	GAILLETON.
Clinique ophtalmologique	PIERRET.
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	WEILL.
Clinique des maladies mentales	MONOYER.
Clinique des maladies des enfants	HUGOUNENQ.
Physique médicale	CAZENEUVE.
Chimie médicale et pharmaceutique	FLORENCE.
Chimie organique et Toxicologie	LORTET.
Matière médicale et Botanique	TESTUT.
Parasitologie	RENAUT.
Anatomie	MORAT.
Anatomie générale et Histologie	TEISSIER.
Physiologie	AUGAGNEUR.
Pathologie interne	MAYET.
Pathologie externe	TRIPIER.
Pathologie et Thérapeutique générales	POLLOSSON (Maurice).
Anatomie pathologique	ARLOING.
Médecine opératoire	LACASSAGNE.
Médecine expérimentale et comparée	COURMONT (J.).
Médecine légale	SOULIER.
Hygiène	CROLAS.
Thérapeutique	
Pharmacologie	

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Physiologie	DOYON, —
Accouchements	FABRE, —
Botanique	BEAUVISAGE, —

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX	SIRAUD	BÉRARD	VILLARD
COLLET	DURAND	SAMBUC	TIXIER
BOYER	PIC	BORDIER	FABRE
BARRAL	PAVIOT	COURMONT (P.)	REGAUD
MOREAU	NOVE-JOSSERAND	CHATIN	CAUSSE, ch...
VALLAS			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CROLAS, président; LÉPINE, assesseur;
MM. MOREAU et CAUSSE, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur CROLAS

*Hommage de la profonde reconnaissance
de son élève tout dévoué.*

A MON MAÎTRE

M. le Professeur LÉPINE

*Témoignage de ma reconnaissance
et de ma grande admiration.*

SUR LE

DOSAGE DES MATIÈRES SUCRÉES

contenues dans l'organisme

ET PARTICULIÈREMENT DANS LE SANG

CHAPITRE PREMIER

Autrefois on appelait sucre tous les corps possédant six ou un multiple de six atomes de carbone et qui par leur origine ou leurs propriétés se rapprochaient de certains types caractéristiques, tels que le glucose ou le saccharose. On les reconnaissait à leur saveur, leur action sur les alcalis, les sels des métaux lourds, la formation de caramel, la fermentescibilité, leur activité optique.

Cette définition est incomplète et exclut des substances qui par leur composition chimique sont des sucres, mais ne possèdent pas certaines des propriétés considérées comme caractéristiques par cette définition ; il est donc plus rationnel de définir les sucres par leurs fonctions chimiques.

Les travaux de Bertholot, Tollens, Kiliani, Fischer, etc. ont montré que ces fonctions sont au nombre de quatre la fonction d'alcool polyatomique, commune à tous les

sucres (mannite), les fonctions d'aldéhyde (glucose), d'acétone (lévulose) et la fonction d'éther oxyde caractérisant les sucres hydrolysables (saccharose).

D'après cela nous définirons sous le nom de sucre tous les corps qui possèdent plusieurs fonctions alcooliques associées ou non à une fonction d'aldéhyde, d'acétone ou d'éther oxyde.

Ce qui nous permet de classer les sucres en trois grandes familles ; alcools polyatomiques, sucres réducteurs non hydrolysables (aldéhyde, acétone), sucres hydrolysables, (éthers oxydes) auxquels viennent se joindre les corps complexes de l'ordre de la dextrine ou de l'amidon.

Tous les sucres proprement dits sont solubles dans l'eau, assez solubles dans l'alcool méthylique, beaucoup moins solubles dans l'alcool ordinaire et insolubles dans l'éther, le chloroforme et les hydrocarbures.

Nous allons aborder maintenant l'étude des sucres physiologiques, non pas au point de vue chimique (étude faite récemment dans les ouvrages de Maquenne, von Lippman, dictionnaire de Wurtz) mais au point de vue de leurs rapports entre eux et de leurs transformations les uns dans les autres.

En étudiant la chimie des sucres, on peut constater qu'un certain nombre de réactions chimiques et biologiques permettent de passer facilement d'un sucre à un autre : non seulement de condensation supérieure ou inférieure en carbone, mais encore d'un sucre en un autre ayant même formule brute et ne différant que par ses propriétés physiques ; ce sont des isomères et cette isomérisation n'est pas toujours due à la même cause, tantôt elle est fonctionnelle, tantôt elle est d'ordre géométrique

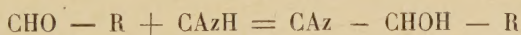
et tient uniquement à la position qu'occupent dans l'espace les oxydryles secondaires autour de chacun des carbones asymétriques que renferme la molécule.

Ces réactions nous expliquent les modifications que les sucres peuvent subir dans l'organisme ; étant donnée leur importance, il nous a paru nécessaire de les exposer en détail pour la clarté de ce qui va suivre.

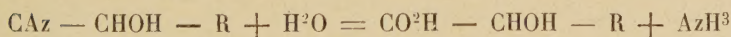
La réaction de Kiliani qui permet de passer d'un sucre en C^n à un sucre en C^{n+1} et celle de Whole qui permet d'effectuer l'opération inverse peuvent, dans une certaine mesure, expliquer des phénomènes physiologiques analogues.

1^o RÉACTION DE KILIANI

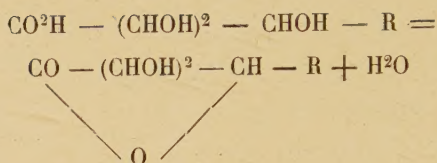
On amène le corps à l'état d'aldéhyde par oxydation si on part d'un alcool ; par réduction si on part d'une lactone ; on ajoute la quantité théorique d'acide cyanhydrique et quelques gouttes d' AzH^3 , on laisse quelques jours en contact, il se forme le nitrile :



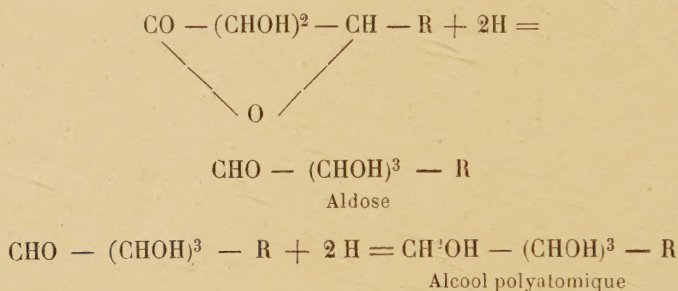
ou hydrate par le baryte à l'ébullition :



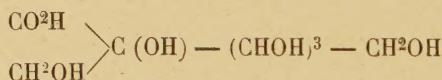
on obtient un acide monobasique qui renferme un atome de carbone de plus que le corps initial, pour passer au sucre on le change en lactone par action de la chaleur :



par réduction on a l'aldose puis l'alcool polyatomique :



Il peut se former deux isomères. Avec les acétones il se forme des corps arborescents d'une structure différente de celle des sucres naturels, tel l'acide lévulose carbonique de Kiliani :



2° RÉACTION DE WOHL

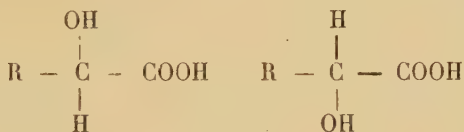
On part d'un aldose dont on fait l'oxime au moyen de l'hydroxylamine, cet oxime traité par l'anhydride acétique et l'acétate de sodium donne un nitrite d'acétyle au maximum ; traité par une solution ammoniacale d'oxyde d'argent, il se sépare du cyanure d'argent et le

résidu hydrolysé par l'acide chlorhydrique donne l'aldose immédiatement inférieur à celui qui a servi de point de départ.

Ces deux réactions fournissent des sucres de condensation en carbone supérieure ou inférieure au sucre initial et de plus, on obtient quelquefois des sucres dont la structure géométrique est inverse.

Des réactions plus simples permettent de passer d'un sucre à son isomère optique.

La simple action de la chaleur permettrait cette modification si elle n'altérerait pas considérablement les sucres; mais on tourne la difficulté en agissant sur l'acide correspondant en présence de bases faibles, comme la pyridine ou la quinoléine, qui empêchent la formation de lactone, ils s'isomérisent rapidement à la température de 140°-150°



il y a inversion de l'oxydryle alcoolique le plus rapproché du carboxyle.

Les bases fortes peuvent, à la température ordinaire, provoquer une condensation des sucres aldéhydiques à faible poids moléculaire, sur les sucres plus élevés elles produisent un ébranlement moléculaire qui donne lieu à la formation de stéréoisomères:

C'est ainsi que le glucose traité par la potasse donne un mélange de cinq isomères (Lobry de Bruyn et Alberda van Ekenstein).

« Il est à présumer, dit Maquenne (page 249), que l'iso-

mérisation des sucres peut s'effectuer dans l'organisme des êtres vivants aussi bien que dans les expériences *in vitro* ».

On peut aussi obtenir ces isomères par la méthode d'oxydation et de réduction successives. En oxydant le *d* galactose, on obtient l'acide mucique qui est inactif, et l'hydrogénation de sa lactone donne un mélange de *d* et *l* galactose ; en traitant de même le *d* glucose, l'oxydation donne l'acide *d* gulonique puis l'acide saccharique ; traitant ce corps par la réduction, on passe à l'acide glycuronique puis à l'acide *d* gulonique et enfin au *d* gulose.

Voici pour les méthodes chimiques. Il existe aussi des méthodes biologiques qui conduisent au même résultat.

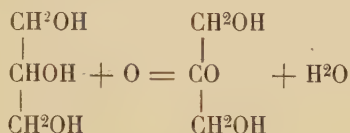
M. Gabriel Bertrand en a indiqué une, qui consiste à oxyder une solution d'alcool polyatomique par le ferment du sorbose ; il se forme une cétose qui par réduction donne deux alcools polyatomiques, dont l'un pourra être différent de celui dont on est parti.

Nous allons maintenant donner quelques indications sur les rapports des divers sucres et leur évolution dans l'organisme animal.

Bien que l'existence des trioses dans l'organisme n'ait pas été démontrée, il n'est pas inutile d'en parler ici, car en partant du glycérose, par exemple, on peut par la réaction de Kiliani former toute la série des sucres. Mais une réaction beaucoup plus importante est l'action de la soude étendue vers 0° qui aldolise le glycérose et le convertit en un mélange d' α et β acrose.

Cette réaction remarquable rappelle la condensation de l'aldéhyde formique par la chaux qui a conduit Fischer à la synthèse des sucres dérivés de la mannite et de la sorbite et qui montre comment d'un triose on passe à un

hexose, réaction qui peut très bien s'opérer dans l'organisme. En effet, le dioxyacétone qui prend naissance dans l'action de l'aldéhyde formique sur le nitrométhane, a été préparé par M. G. Bertrand en oxydant la glycérine par la bactérie du sorbose :



substance analogue à celle obtenue par Berthelot en faisant agir les testicules de coq sur la glycérine, et qui, étant un constituant du glycérose a comme nous venons de le voir la propriété de se polymériser en présence de la soude étendue et de ce fait peut se transformer en glycogène dans l'organisme.

Ce processus nous montre que la glycérine peut parfaitement se transformer en glycogène et servir non pas d'agent d'épargne mais bien de générateur de glycogène.

Les pentoses ne semblent pas exister dans la nature à l'état libre : ils ne s'y rencontrent qu'à l'état de glucosides, les pentosanes, tels que les gommes.

Toutes les plantes renferment des pentosanes qui semblent y remplir le rôle d'aliments de réserve. Aussi trouve-t-on des pentoses dans tous les produits dérivant des végétaux, tels que mélasse, tourbe, vin, etc.

On a signalé la présence de pentoses dans les urines sucrées et dans les urines des animaux rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas. L'urine normale en contient très peu.

Les pentoses dans l'organisme peuvent provenir des

albuminoïdes, ainsi que l'ont montré Hammartsen et plus récemment C. Neuberg (1), qui a fait voir que les nucléoprotéines du pancréas donnent du *l* xylose, mais ils peuvent aussi provenir des hexoses, ainsi que le soutient Salkowski (2). Du reste, on n'a pas encore pu obtenir par synthèse les sucres en C⁵; les seules réactions intéressantes sont celle de Wohle, qui, en appliquant sa réaction au nitrile acétylgluconique, a vu se former le *d* arabinose; celle de Otto Ruff, qui a obtenu le même corps en traitant le *d* gluconate de calcium par le brome et le carbonate de plomb, ou par l'eau oxygénée et l'acétate de fer; en traitant de même le lactone gulonique, E. Fischer et Otto Ruff (3) ont obtenu le *l* xylose. Nous pouvons ajouter que Salkowsky et Neuberg (4) ont récemment montré que l'acide glycuronique se transforme par la putréfaction en *l* xylose.

On admet généralement que les pentoses de l'urine sont inactifs (voir Neuberg) (5), mais ils ne proviennent pas de la transformation des matières albuminoïdes dans l'organisme, ce sont des déchets de l'alimentation, cela découle des travaux de Neuberg et Vohlgemuth (6), qui ont étudié la transformation dans l'organisme des arabinoses *l*, *d* et *r*.

Ils ont trouvé que 5 à 10 p. 100 des substances ingérées se retrouvent dans l'urine. De plus *r* arabinose est

(1) *Berichte d. d. ch. G.*, t. XXXV, p. 1467.

(2) *Zeits. physiol. Chemie*, t. XXVII, p. 485.

(3) *B. d. d. ch. G.*, t. XXXIII, p. 2412.

(4) *Journal de Kossel*.

(5) *Berichte d. d. ch. G.* t. XXXIII, p. 2243.

(6) *Berichte d. d. ch. G.* t. XXXIV, p. 1743-1749.

dédoublé partiellement dans l'organisme. Les arabinoses *d* et *r* sont incapables de se transformer en glycogène, ce que fait plus facilement *l* arabinose.

Les acides araboniques *d*, *l* et *r* sont absorbés d'une façon inégale, ils ne sont pas transformés en pentoses, ni comme les pentoses en acide trioxy-glutarique. L'arabite *d* est réduite partiellement en arabinose *d* et en une cétopentose inconnue dont l'osazone fond à 160°.

D'après ce qui précède on trouvera dans le sang du *l* xylose et de l'arabinose qui possèdent toutes les réactions générales des pentoses, transformation en furfurool par ébullition avec les acides, d'où réactions de Tollens à la phloroglucine et à l'orcine. Il est utile de connaître quelques réactions de l'arabinose indiquées récemment par M. G. Chavanne (1).

L'arabinose traité par le bromure d'acétyle donne l'acétobromarabinose cristallisé en aiguilles fusibles à 137° dont le pouvoir rotatoire en solution chloroformique est $\alpha_D = 224^{\circ}5$; traité par le chlorure d'acétyle, il donne l'acétochlorarabinose fusible à 148°-149°, ayant même pouvoir rotatoire que le précédent.

L'osazone fusible à 150°-151° s'obtient en prenant 10 grammes d'arabinose dissous dans 20 grammes d'H₂O et 25 grammes d'alcool, le tout additionné de 7 grammes de phénylhydrazine, la cristallisation se fait du jour au lendemain.

Nous venons de voir comment des hexoses par l'intermédiaire des acides gulonique et glycuronique on passe aux pentoses.

(1) *C. R. t. CXXXIV*, p. 661.

Des pentoses on peut passer aux hexoses par la réaction de Kiliani, un pentose quelconque fournira deux hexoses stéréoisomères, parce que dans la réaction on passe par l'acide qui, en présence de la pyridine, sous l'influence de la chaleur, peut donner un autre acide stéréoisomère du premier par changement de position de l'oxydrile du carbone voisin du carboxyle, réaction réversible d'ailleurs.

C'est ainsi que chacun des représentants connus des pentoses donnera :

<i>d</i> Arabinose.	<i>d</i> Glucose
—	<i>d</i> Mannose
<i>l</i> Arabinose.	<i>l</i> Mannose
—	<i>l</i> Glucose
<i>d</i> Lyxose	<i>d</i> Galactose
—	<i>d</i> Talose
<i>l</i> Lyxose	<i>l</i> Talose
—	<i>l</i> Galactose
<i>d</i> Xylose	<i>d</i> Idose
—	<i>d</i> Gulose
<i>l</i> Xylose	<i>l</i> Gulose
—	<i>l</i> Idose

Dans ce qui précède nous ne trouvons pas de relations entre les pentoses et les hexocétoses, pourtant ces relations existent, nous allons les trouver au cours de l'exposé rapide de la synthèse totale des hexoses.

Wurtz appliquant à l'aldéhyde formique la méthode qui permet de transformer l'aldéhyde ordinaire en aldol pensait obtenir un sucre, mais il n'aboutit pas parce qu'il faisait sa réaction en milieu acide.

Bertherow et Loew, aldolisant l'aldéhyde éthylique en

milieu alcalin obtinrent un sucre qui était du formose, mais ne purent l'identifier.

C'est alors que E. Fischer montra que la condensation de l'aldéhyde formique, du bromure d'acroléine ou du glycérose par les alcalis donne une seule et même espèce chimique qui est l'hexocétose racémique de la mannite, c'est-à-dire le *i* fructose dont le composant droit est seul fermentescible, et dont l'osazone est identique à celui du glucose ordinaire (*d* glucose).

Le *l* fructose, préparé par fermentation incomplète du *i* fructose, donne par hydrogénation la *i* mannite d'où on passe par oxydation au *i* mannose dont les composants *l* et *d*, nous l'avons vu, dérivent respectivement de *l* et *d* arabinose.

Si à ces considérations de rapports nous ajoutons que des hexoses on passe aux sucres supérieurs (heptoses, octoses, nonoses) par la réaction de Kiliani nous aurons un ensemble très complet des rapports entre les homologues inférieurs ou supérieurs d'un sucre quelconque.

Il reste les rapports entre les isomères, la belle réaction de Lobry de Bruyn nous montre qu'un alcali agissant sur la solution d'un sucre le transforme en un mélange de plusieurs isomères aldéhydiques ou cétoniques :

La potasse agissant sur une solution fraîche de glucose par exemple, modifie le pouvoir rotatoire de cette solution, qui prend une valeur finale qui dépend de la concentration en sucre et en alcali de la liqueur, de la température, etc. Au bout d'un certain temps on trouve dans la solution, outre le glucose, du mannose, du fructose, des sucres cétoniques (glutose, ψ fructose).

La présence des hexoses dans l'organisme n'est pas à démontrer, aussi nous ne parlerons que d'un de leurs dérivés que l'on rencontre quelquefois dans l'urine et d'une façon presque constante dans le sang, je veux parler de l'acide *glycuronique* connu autrefois sous le nom d'acide urochloralique, dont P. Mayer a indiqué la présence dans l'urine sous forme de combinaison avec la morphine et dont il a démontré la présence dans le sang de l'homme et du bœuf (1) et dont nous avons avec M. le professeur Lépine indiqué la présence constante et l'abondance relative dans le sang de chien (2).

L'acide glycuronique :



dérive du glucose par une série d'oxydations et de réductions.

L'oxydation du glucose donne l'acide gulonique puis l'acide saccharique $\text{COOH}(\text{CHOH})^4\text{COOH}$ qui par évaporation de sa solution se transforme en lactone $\text{C}^6\text{H}^8\text{O}^7$, corps qui soumis à la réduction de l'hydrogène en milieu sulfurique se transforme en acide glycuronique, et si on pousse plus loin la réduction il est lui-même transformé en acide gulonique et gulose.

Or, nous avons vu précédemment que du xylose on peut passer au gulose ; reprenant la réaction précédente en sens inverse, on voit que du xylose on peut passer à l'acide glycuronique ; du reste cette réaction n'a rien

(1) *Berliner klin. Woch.*, 1899 p. 591 ; *Deut. med. Wochenschrift*, 1901, n° 46 et 47.

(2) *C. R.*, 15 juillet 1901.

d'impossible puisque du gulose on passe à l'acide saccharique par l'oxydation azotique, et nous venons de voir que de la lactone saccharique on passe facilement à l'acide glycuronique. L'acide glycuronique peut donc provenir soit des hexoses, soit des pentoses.

L'acide glycuronique est un sirop soluble dans l'eau et l'alcool, il est dextrogyre, et donne les réactions de réduction du glucose vis-à-vis des oxydes des métaux lourds, son pouvoir réducteur avec la liqueur de Fehling est le même que celui du glucose.

Par l'ébullition dans l'eau il se transforme en une lactone, la glycéronone, mais cette transformation est limitée. Chauffé avec l'acide chlorhydrique étendu (12 p. 100), il fournit, comme les pentoses, une grande quantité de furfurole et donne par conséquent avec l'orcine et la phloroglucine les réactions des pentoses.

Il donne avec l'acétate de plomb et l'ammoniaque un précipité de glycuronate de plomb qui se colore en rose par la chaleur.

Agité avec le chlorure de benzyle en présence de la soude il donne un précipité d'acide benzoylglycuronique insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool chaud et fusible à 107°.

Son sel de potassium fournit avec la phénylhydrazine une combinaison jaune, brunissant facilement, fusible à 114°-115°.

P. Mayer a étudié sa combinaison avec la phénylhydrazine (1) : molécule à molécule, il donne une combinaison fusible à 199°-205° qui après purification fond à 210° et

(1) *Zeit. für physiol. Chem.*, t. XXIX, p. 59-69.

dont l'analyse élémentaire montre qu'elle est semblable au glucosazone, mais sa combinaison avec un excès de phénylhydrazine donne des cristaux fusibles à 159°-164°, analogues aux pentosazones.

Carl Neuberg (1) en ajoutant à la solution diluée d'acide glycuronique du chlorhydrate de p. brome-phénylhydrazine et de l'acétate de sodium a obtenu à la température du bain-marie, un osazone fusible après purification à 236°, cristallisé en aiguilles jaune paille, de formule $C^{12}H^{17}O^7Az^2Br$ dans laquelle le groupement aldéhydrique doit être inaltéré, car le corps rougit la fuchsine décolorée. De plus cet osazone a en solution pyridique un pouvoir rotatoire gauche ce qui le différencie de beaucoup d'autres, ainsi que nous le verrons plus loin.

L'acide glycuronique ne fermente pas avec la levure de bière, cependant d'après Thierfelder, ses sels alcalins sont capables de subir la fermentation forménique en donnant de l'acide acétique et de l'acide lactique.

L'acide glycuronique possède la propriété de se combiner avec les alcools gras ou les phénols donnant l'acide glycuronique conjugué, véritable glucoside qui comme ceux-ci n'a été formé jusqu'à présent que par l'intermédiaire de l'organisme de l'homme, du chien ou du lapin.

Il prend naissance dans l'organisme ainsi que le soutient P. Mayer (2), par transformation du glucose et une partie de cet acide glycuronique se transformerait en acide oxalique.

Nous venons de vérifier cette assertion de P. Mayer en

(1) *Verhandlungen des XIX Congress, 1902*; et *Zeitschrift f. kl. Med.*, t. XLVII.

(2) *B. d. ch. G.*, t. LII, p. 2.301.

faisant absorber à un chien 400 grammes par jour de sucre interverti ; le premier jour son urine contient un mélange en proportion variable de lévulose et de glucose ; puis les jours suivants le lévulose disparaît peu à peu mais la déviation reste à gauche et est due à de l'acide glycuronique conjugué.

Dans l'organisme, l'acide glycuronique est toujours conjugué et semble être le moyen d'élimination de substances étrangères nuisibles.

La nature de cette combinaison est extrêmement variable et par suite plus ou moins active sur les réactifs. Récemment Reale (1) a insisté sur la présence dans l'urine normale d'acide indoxyl-glycuronique.

Les dérivés conjugués de l'acide glycuronique ont comme on le sait la propriété commune de dévier à gauche le plan de la lumière polarisé. Ils se dédoublent en acide glycuronique avec mise en liberté de l'alcool ou du phénol correspondant, soit par l'ébullition avec un acide dilué, soit par surchauffe en solution aqueuse, soit par le simple chauffage de cette solution au bain-marie. Quelques-uns comme les acides urochloraliques, nitro-toluolurique, bromophényl-mercapturo-glycuronique réduisent l'oxyde de cuivre à la façon du glucose, d'autres au contraire comme les acides butylchloralique, diméthyléthylcarbinol glycuronique, phénol glycuronique ne réduisent l'oxyde de cuivre qu'après la mise en liberté de l'acide glycuronique.

Nous n'avons pas besoin d'insister sur l'importance de ces faits au point de vue des difficultés qu'ils peuvent introduire dans les dosages des matières sucrées.

(1) *Centr. f. Stoffwechsel*, 1900, n° 6, p. 151.

CHAPITRE II

Le dosage du sucre dans les liquides physiologiques peut se diviser en deux séries de méthodes.

Dans la première série nous nous occuperons du dosage du sucre dans les liquides qui en contiennent plus de 5 grammes par litre (urine). Dans l'autre nous nous occuperons des dosages des matières sucrées dans les liquides qui en contiennent moins de 5 grammes (sang, liquides de ponction, urine).

Dans l'un et l'autre cas il y a deux temps dans l'opération : 1° préparation de la liqueur à titrer ; 2° titrage du sucre.

En règle générale il faut obtenir une liqueur qui soit apte à être examinée au polarimètre et à servir ensuite au titrage chimique. Nous allons les étudier séparément.

1° Cas d'un liquide contenant plus de 5 grammes de sucre par litre.

Le sucre n'existant pas normalement dans l'urine, il faut tout d'abord démontrer sa présence.

Généralement dans le cas d'une urine fortement sucrée (40 ou 50 grammes de sucre par litre) l'essai direct à la liqueur de Fehling est suffisant. Mais il n'en est pas toujours

ainsi ; la réaction peut être douteuse parce que le précipité n'est pas franchement jaune, ne se forme pas, ou ne se forme qu'après refroidissement.

Il ne faut pas dans ce cas rejeter l'urine et conclure à l'absence de sucre. En effet la réaction peut être masquée par des substances ayant une action sur la liqueur de Fehling, soit en empêchant la formation du précipité d'oxydure, soit en formant un précipité, qui peut être pris pour de l'oxydure de cuivre et faire conclure à la présence du sucre alors qu'il n'y en a pas.

Depuis longtemps on connaît cette double anomalie. Hans Neumayer (1), Cippolina, 1901, en ont parlé et nous lisons dans un résumé de ces travaux (2) les conclusions suivantes à propos de la précipitation d'oxydure, alors qu'il n'y a pas de sucre.

La créatinine même à dose faible exerce une certaine influence sur la recherche des sucres par la réaction de Trommer, qui dans ce cas au lieu du précipité rouge d'oxydure de cuivre, donne un précipité jaune orangé ou jaune d'hydrate d'oxydure, il en est de même pour la créatine, la guanidine, la glucocyanidine, mais il est à noter que la présence d'un excès d'alcali favorise la précipitation en rouge.

Enfin, d'autres substances troublent la recherche du sucre. Ce sont : l'acide lactique, l'acide isobutyrique, l'acide benzoïque, le thymol et l'asparagine ; mais ces dernières substances sont précipitées par l'acétate de plomb, ainsi que M. le professeur Crolas l'a montré notamment pour l'asparagine.

(1) *D. Archiv*, t. LXVII, p. 193, mars 1900.

(2) *J. pharmacie et chimie*, t. XIV, n° 12, décembre 1901.

A propos de l'absence de réduction ou de la réduction tardive, on sait qu'il arrive fréquemment de rencontrer des urines qui ne donnent pas de précipité rouge à l'ébullition avec la liqueur de Fehling, on observe une décoloration rapide de la liqueur qui reste limpide et par refroidissement, on peut constater dans le tube un précipité rouge brun; Eury (1) avait supposé que cela provenait d'une oxydation due à l'air; mais il reconnut que le précipité n'était pas de l'oxydure de cuivre et cependant l'urine avait une déviation à droite au polarimètre; il montra que cette réaction était due à une combinaison cuivrique, que les bases créatiniques peuvent former avec l'oxyde cuivreux, produit par l'action du glucose sur la liqueur cupropotassique.

Il ajoute que seuls les sels de mercure peuvent précipiter ces bases. Nous avons en effet constaté que si à une urine on ajoute 1 gramme p. 1000 de glucose on observe ces faits, mais nous pouvons ajouter que toujours dans le grand nombre d'urines d'homme, de chien et de cobaye que nous avons eues à examiner depuis plusieurs années, l'acétate de plomb cristallisé a suffi pour éliminer ces causes d'erreur.

Nous ajouterons que nous avons constaté quelquefois une précipitation tardive, mais toujours dans ce cas l'urine déviait à gauche et contenait de l'acide glycuronique conjugué. C'est ainsi que dans l'urine d'un chien à qui on avait injecté du chloral dans la veine nous avons constaté que l'ébullition prolongée avec la liqueur de Fehling produisait une coloration brune, puis par

refroidissement on observait un précipité d'oxydule; l'urine déviait fortement à gauche la lumière polarisée — 11°.

Dans cette recherche qualitative, on obvie à tous ces inconvénients, en déféquant le liquide avec l'*acétate de plomb cristallisé* et précipitant l'excès de plomb par le sulfate de soude. Il est nécessaire de mettre peu de liqueur de Fehling et beaucoup de liquide à examiner, de prolonger l'ébullition quelque temps et de surveiller le tube pendant son refroidissement.

Les indications du polarimètre ne sont pas à négliger.

La liqueur une fois préparée doit être aussi incolore que possible, ne contenir aucune substance, autre que le sucre, ayant un pouvoir rotatoire et une action réductrice sur les réactifs utilisés pour le dosage chimique.

Pour atteindre ce triple but les auteurs ont proposé un certain nombre de méthodes; les uns ont employé le carbonate de plomb, d'autres l'extrait de saturne, enfin nous avons adopté l'usage de l'*acétate de plomb cristallisé*. Cette méthode n'est certes pas parfaite, mais cependant nous pouvons affirmer, que lorsque l'urine n'est pas albumineuse elle donne des résultats excellents.

M. Patein a préconisé, avec beaucoup d'insistance, la méthode au nitrate acide de mercure, méthode qui demandant à être appliquée avec un soin et une précision parfaite, est très longue et n'a pas l'avantage de détrôner la méthode à l'*acétate de plomb cristallisé*, puisque dans le cas d'une urine fortement chargée en peptone et albumine, elle ne donne pas de meilleurs résultats.

C'est ce que nous avons constaté dans un assez grand nombre d'essais et en nous plaçant dans les conditions les

plus défavorables, en utilisant des urines de chien additionnées de matières albuminoïdes les plus diverses (peptones, albumoses, etc.). Dans un seul cas le nitrate acide de mercure nous a donné des résultats beaucoup supérieurs, à ceux obtenus par l'acétate de plomb, c'était le cas d'une urine de chien contenant des matières fécales, et présentant une réaction franchement alcaline, mais on comprendra facilement qu'il y a eu formation d'une combinaison plombique insoluble en milieu alcalin.

On utilise en Allemagne l'acide phosphotungstique pour déféquer les urines, il a l'inconvénient de ne pas décolorer suffisamment le liquide, mais a l'avantage de précipiter à peu près totalement les matières albuminoïdes. Dans quelques cas nous avons obtenu de bons résultats en employant l'acide phosphotungstique et l'acétate de plomb.

Une fois la liqueur ainsi préparée on procède au dosage du sucre par le polarimètre: nous ne reviendrons pas sur le détail et la précision de cette manipulation, qui est bien traitée par un certain nombre d'auteurs, notamment par Chapelle (1), nous en arrivons au dosage par réduction.

Nombreuses sont les méthodes qui ont été indiquées, nous en avons étudié un certain nombre et entre autres la méthode pondérale de Soxhlet, étudiée et préconisée par Chapelle et sans rien enlever à cette méthode qui est sans contredit la plus exacte de toutes, mais qui n'est pas assez expéditive pour les recherches cliniques, nous avons adopté la méthode de réduction de la liqueur de Fehling modifiée par M. Causse, en nous entourant de toutes les

(1) Thèse Paris, 1899.

précautions opératoires que l'on doit apporter à l'emploi d'une méthode volumétrique.

Voici les indications que nous donne M. Causse (1).

Le ferrocyanure de potassium est sans action sur la liqueur de Fehling aussi bien à froid qu'à l'ébullition.

Si dans une liqueur de Fehling bouillante et additionnée de ferrocyanure, on laisse couler une solution sucrée, chaque goutte détermine, au point de contact des deux liqueurs, un précipité d'oxydure de cuivre, qui se redissout en même temps que la teinte bleue s'affaiblit. Si les proportions d'oxyde de cuivre et de ferrocyanure sont convenables, on obtient sans trace de dépôt une liqueur entièrement incolore.

La liqueur de Fehling dont on va se servir doit être titrée avec soin, on emploie pour cela une solution de glucose anhydre à 5 p. 1000, mais il faut toujours avant de titrer la liqueur, vérifier sa pureté par le dosage polarimétrique, car nous avons constaté que le glucose dit pur du commerce contient quelquefois des traces de maltose, dans ce cas, il faut hydrolyser la solution en présence de HCl à 120° pendant deux heures et vérifier à nouveau son titre au polarimètre. Voici comment nous opérons.

Le liquide étant déféqué est d'abord examiné au polarimètre avec tous les soins nécessaires, on calcule en glucose par litre, connaissant la teneur de la liqueur en sucre on la dilue de façon à ce qu'elle en contienne environ 5 grammes par litre et on procède au dosage avec la liqueur de Fehling. Pour cela on introduit dans une cap-

(1) *B. de la Soc. chim.*, Paris, 2^e série, t. L, p. 625.

sule 10 c.c. de liqueur de Fehling, 20 c.c. de soude à 10 p. 100 et 5 c.c. de ferrocyanure, au 1/20^e, on porte ce mélange à l'ébullition et à l'aide d'une burette de Mohr on laisse couler le liquide *sucre goutte à goutte et sans interruption*, jusqu'à décoloration de la liqueur, on recommence la même opération ; si les résultats concordent, on calcule le poids de sucre en glucose par litre.

2^e Cas d'un liquide contenant moins de 5 grammes de sucre par litre (sang).

Dans ce cas nul besoin de démontrer la présence du sucre, elle y est normale.

Pour le dosage des substances réductrices dans le sang, la préparation de la liqueur est plus importante encore que pour l'urine, étant donné la grande quantité de matières albuminoïdes qu'il renferme et la faible proportion des matières réductrices, il faut aussi tenir compte de leur destruction spontanée dans le sang laissé à la température du laboratoire, de leurs transformations possibles ; il faut de plus n'utiliser que des réactifs qui ne peuvent en aucune façon modifier la nature des sucres qui y existent, notamment l'acide glycuronique.

Il serait beaucoup trop long de rappeler toutes les méthodes qui ont été employées pour essayer d'obtenir une liqueur renfermant, dans de bonnes conditions pour le dosage, tous les sucres inaltérés du sang. Je me bornerai à celles que j'ai employées.

L'épuisement du sang par l'alcool a été pratiqué dès le commencement du XIX^e siècle, mais l'alcool n'est pas le meilleur coagulant, Abeles y ajouta du chlorure de zinc (1) et Cl. Bernard a réalisé un progrès en employant

(1) ABELES : *Zeitschrift für physiol. Chemie*, XV.

le sulfate de soude, mais il n'épuise pas le sang ce qui enlève toute précision à sa méthode, quand il s'agit de sangs pathologiques qui donnent des quantités variables d'extrait.

Métroz, dans le cas particulier où le sang est riche en sucre, a pratiqué l'épuisement: après avoir coagulé 40 grammes de sang acidifié en présence d'un poids égal de sulfate de soude, il épuise le coagulum dans un linge et le dissout dans 40 grammes de sulfate de soude fondu dans son eau de cristallisation, additionné de 10 gouttes d'acide acétique et de 15 grammes d'eau bouillante et cela quatre fois de suite.

Seegen, qui a fait une bonne critique des différents procédés, préfère la méthode de Schmidt-Mulheim et Hoffmeister (perchlorure de fer et acétate de soude) (1).

M. le professeur Dastre est revenu à l'alcool (2), parce que, dit-il, les matières albuminoïdes n'entravent pas le dosage par réduction et s'il reste des substances sucrées dans le caillot, en opérant toujours de la même manière, les résultats seront comparables entre eux. Cela était très juste lorsque l'on ne connaissait pas la présence de l'acide glycuronique.

Mais maintenant que nous savons que cet acide glycuronique existe presque toujours et que sa proportion et sa forme peuvent être variables dans des échantillons du même sang défibriné ou non, cette proposition ne peut plus être vraie. Il faut donc autant que possible utiliser une méthode qui donne un extrait, contenant tous les

(1) SEEGEN : *Centralblatt für Physiologie*.

(2) *Archives de physiologie*, 1901.

sucres sans substances albuminoïdes, à cause de l'emploi du polarimètre.

Nous avons longtemps employé au laboratoire de M. le professeur Lépine le procédé à l'acide tartrique indiqué par L. Butti (1), tel que Martz l'a exposé (2).

On reçoit dans un petit verre taré 40 à 50 grammes de sang, on les jette rapidement dans 100 c.c. d'eau acidulée par 1, 1000° d'acide tartrique et portée à une température de 80° ; on agite et porte rapidement à l'ébullition : la liqueur doit être légèrement acide dans le cas contraire, on ajoute quelques gouttes d'une solution saturée d'acide tartrique.

On jette le tout sur un filtre, on lave le filtre avec 40 à 50 c.c. d'eau bouillante.

On obtient ainsi un liquide incolore ou très légèrement jaunâtre.

Le magma, enveloppé dans un linge bien propre, est soumis à la presse ; après expression, le marc est broyé dans un mortier de façon à obtenir une poudre grossière et on l'épuise par 100 c.c. d'eau bouillante pendant un quart d'heure, on filtre et exprime à la presse comme la première fois.

Le marc est broyé encore une fois et épuisé comme ci-dessus et enfin on presse une dernière fois.

Tous les liquides provenant de la filtration et de l'expression sont réunis ; ils doivent être franchement acides. sinon on devra ajouter quelques gouttes d'une solution d'acide tartrique.

(1) *Annales de la polyclinique.*

(2) *Union pharmaceutique*, décembre 1896.

Enfin, on les soumet à l'évaporation au bain-marie, jusqu'à ce qu'on obtienne 50 à 60 c.c. environ.

Alors on laisse refroidir et on filtre au papier ; le filtratum est concentré de nouveau au bain-marie à 15 c.c. environ.

Un inconvénient de cette méthode c'est que si le sang n'était pas épuisé de suite, il risquait de s'ensemencer ainsi exposé aux poussières du laboratoire. On y obvia en ajoutant 1 p. 100 de fluorure de sodium, mais alors il y avait impossibilité absolue de faire fermenter l'extrait.

On utilisa alors la méthode d'épuisement par l'alcool mais au lieu de laver le caillot par l'alcool chaud, ainsi que le fait Dastre, [on le lavait à l'eau bouillante et on évaporait le tout au bain-marie.

On a reproché à juste titre à ces deux méthodes, qui ne laissent pas de sucre dans le caillot, l'évaporation longue qui facilite la destruction et probablement la transformation des matières sucrées.

Nous eûmes alors l'idée de combiner la méthode de Claude Bernard à l'épuisement par l'alcool ; voici du reste le procédé détaillé : 100 grammes de sang sortant de la veine ou de l'artère sont reçus dans une capsule contenant 100 grammes de sulfate de soude bouillant et acidulé par l'acide acétique ; on obtient un magma couleur chocolat, que l'on délaie après refroidissement dans 200 c.c. d'alcool méthylique qui est un meilleur dissolvant des sucres que l'alcool éthylique et possède un point d'ébullition plus bas ; on introduit le tout dans un ballon, on épuise en portant l'alcool à l'ébullition sous un réfrigérant ascendant, on filtre et lave le ballon et le magma avec 100 c.c. d'alcool, on presse et réunit les liqueurs qui sont distillées à 60°-70°, on chasse les dernières traces d'alcool

au bain-marie et on reprend le résidu avec de l'eau thy-molée, on amène le volume de l'extrait à 50 c.c.

Cette excellente méthode, qui n'a que le défaut d'être longue, donne un extrait limpide presque incolore, ne contenant plus de substances albuminoïdes et renfermant la totalité des substances réductrices sous la forme qu'elles ont dans l'organisme.

Dans ces derniers temps MM. Bierry et Portier (1) ont indiqué une méthode calquée sur celle indiquée par M. Patein pour déféquer l'urine avec le nitrate acide de mercure, nous avons eu l'intention de l'essayer, mais nous craignons qu'un réactif aussi énergique puisse modifier la nature des sucres.

La liqueur obtenue, nous en prélevons 10 c.c. qui sont déféqués à l'acétate de plomb et amenés à 20 c.c. et nous procédons à l'examen polarimétrique, puis nous utilisons la même liqueur pour le dosage chimique.

Les méthodes qui ont été employées pour le dosage des sucres sont aussi nombreuses que les méthodes pour les extraire du sang.

La méthode de réduction des sels de mercure est toujours en faveur en Allemagne, nous n'avons jamais eu l'occasion de nous en servir.

Laves a proposé le dosage par la phénylhydrazine (2), mais il a reconnu lui-même qu'elle était inutilisable pour les sucres du sang.

Il y aurait peut-être là un sujet à reprendre étant donné la méthode indiquée par M. Causse pour doser la phényl-

(1) *C. R. de la Société de biologie*, 1902, p. 1277.

(2) *Maly's Jahresh.*, t. XXIII, p. 237.

hydrazine et la méthode de précipitation des osazones, indiquée par Neumann (1).

A cause de l'incertitude du point final, Martz et Fauchon avaient abandonné la méthode par décoloration, qui consiste à faire tomber goutte à goutte la liqueur sucrée convenablement diluée, dans la liqueur de Fehling étendue au dixième, jusqu'à ce qu'elle soit totalement décolorée.

Ils adoptèrent la méthode de Debarbe modifiée par Martz (2), dans laquelle on calcule le sucre à l'aide de coefficients, dont l'exactitude fut critiquée par les examinateurs de sa thèse, aussi à notre arrivée au laboratoire avons-nous repris la méthode par décoloration indiquée par Dastre, en employant la liqueur de violette et le ferrocyanure ainsi que l'appareil qu'il indique.

Le grand nombre de dosages que nous avons pratiqués avec cette méthode nous ont convaincu de ses inconvénients, qui ne sont pas dus uniquement à l'incertitude du terme final de la réaction, mais surtout aux divergences qui existent entre deux dosages consécutifs exécutés sur la même liqueur sucrée. Nous avons en effet constaté que, si l'on fait varier la vitesse des gouttes ou la température de la liqueur bleue, on utilise une quantité plus ou moins grande de liqueur pour arriver à la décoloration finale. Et cela est dû très probablement à la présence à peu près constante dans le sang d'acide glycuronique plus ou moins conjugué, qui à cet état est sans action sur la liqueur cupropotassique, mais le plus souvent la simple ébullition, même en milieu alcalin, dégage de sa combinaison cet acide qui par ce fait devient réducteur.

(1) *Arch. für Physiologie*, 1899, supp., p. 549.

(2) *Loc. cit.*

Nous sommes revenus à la méthode préconisée par Martz dont les deux principaux inconvénients sont : 1° l'ébullition de dix minutes dans un vase conique, pendant laquelle on a des pertes, dues à la mousse qui se produit presque toujours et aux projections dues à l'oxydure qui se dépose au fond du vase et entrave l'ébullition ; 2° l'erreur due aux coefficients d'Ost.

Pour obvier au premier inconvénient, nous avons substitué au verre de Bohême un tube à essai de 3 centimètres de diamètre muni d'un bec, et au bec de gaz un bain-marie contenant une solution à parties égales de chlorure de calcium dans l'eau, bouillant à 110°. L'ébullition ayant été maintenue dix minutes, nous laissons les tubes quelques instants dans la position verticale, ainsi que l'indique Pfluger, pour laisser l'oxydure se masser au fond du tube de façon qu'il n'en passe à peu près pas sur le filtre.

Nous remédions au deuxième inconvénient en diluant ou concentrant la liqueur sucrée de façon à toujours calculer le sucre avec le même coefficient, ainsi nos résultats sont toujours comparables entre eux.

DOSAGE DES PENTOSE

A l'état pur les pentoses se dosent par les procédés généraux des sucres réducteurs ; mais à l'état de mélange on ne peut pas employer ces méthodes ; on utilise pour leur dosage leur transformation en furfurole par l'acide chlorhydrique ou sur l'action de la levure qui détruit les autres sucres sans attaquer les pentoses.

MÉTHODE DE GUNTHER ET TOLLENS

On distille 5 grammes de substance au bain d'huile avec de l'acide chlorhydrique étendu pendant quatre ou cinq heures, en ayant soin de maintenir le volume du liquide, on neutralise avec du carbonate de soude et on ajoute de l'acide acétique, et on dose le furfurol par une solution titrée de phénylhydrazine, en s'arrêtant lorsque le mélange ne réagit plus sur l'acétate d'aniline. Le titre de la solution hydrazinique s'obtient en opérant de la même manière sur un poids connu de furfurol.

La quantité de furfurol obtenu, correspond à un poids à peu près double de pentose, mais pour avoir une valeur exacte de la proportion de pentose, il faut multiplier le chiffre trouvé par un coefficient calculé d'avance et variable suivant les concentrations. Au lieu de titrer le furfurol volumétriquement on peut le précipiter par un excès de phénylhydrazine et peser l'oxazone. Les poids de furfurol, d'arabinose et de xylose sont donnés par les formules :

$$\begin{array}{rcl} \text{Furfurol} & = & \text{hydrazone} \times 0,516 + 0,0252 \\ \text{Arabinose} & = & \text{---} \times 1,229 + 0,0177 \\ \text{Xylose} & = & \text{---} \times 1,031 - 0,001 \end{array}$$

On a perfectionné cette méthode en saturant la solution de furfurol par du chlorure de sodium.

On pourrait doser l'acide glycuronique par la méthode ci-dessus, en se souvenant que l'anhydride glycuronique fournit 46 p. 100 de furfurol, mais généralement sa proportion dans le sang est trop faible.

DOSAGE DES MATIÈRES RÉDUCTRICES DANS LE FOIE

Nous avons utilisé la méthode de Fraenkel à l'acide trichloracétique, après avoir recueilli le glycogène, on distille l'alcool et concentre les liqueurs au bain-marie et on les amène à un volume déterminé. On obtient ainsi des liqueurs ne renfermant presque pas de matières albuminoïdes et très aptes au dosage des sucres par les méthodes que nous avons indiquées pour le sang.

CHAPITRE III

Interprétation des résultats.

Une fois les dosages terminés, on calcule le sucre par litre d'urine ou kilogramme de sang.

On se souviendra pour le polarimètre qu'un degré saccharimétrique correspond à :

2 gr. 049 de glucose
1 gr. 226 de saccharose
2 gr. 060 de lactose
0 gr. 780 de maltose
4 gr. 514 de sucre interverti

et que d'une façon plus générale, le poids p d'un sucre p. 100 ayant α_0 pour déviation spécifique et correspondant à α'^0 saccharimétrique est donné par la formule :

$$p = \frac{10,833 \alpha'}{\alpha_0}$$

On se souviendra également, pour le calcul du sucre par la réduction, que 100 c.c. de liqueur de Fehling à 34 gr. 639 de sulfate de cuivre par litre équivalent à :

0,4753 de glucose
0,5144 de lévulose
0,4944 de sucre interverti
0,5110 de galactose
0,6757 de lactose
0,7780 de maltose
0,4753 d'acide glycuronique non conjugué

Pour l'urine diabétique, généralement, les chiffres de sucre trouvés par le polarimètre et la réduction, traduits en glucose par litre sont très voisins et presque toujours le chiffre donné par le polarimètre est légèrement inférieur à celui donné par la réduction. Mais quelquefois il n'en est pas ainsi et on peut constater un écart de plus d'un dixième de la totalité des matières sucrées.

Pour les extraits de sang nous pouvons dire qu'il n'y a presque jamais concordance entre le poids de sucre donné par le polarimètre et celui donné par la réduction, le premier est toujours plus faible et nous avons souvent même constaté une déviation à gauche du polarimètre (1).

Dans ces conditions et même s'il y a concordance dans les résultats il est nécessaire, après les avoir vérifiés, de pousser plus loin les investigations, car il faut tenir compte des compensations qui peuvent se produire par les actions inverses qui s'exercent : ainsi on peut avoir glucose, maltose, acide glycuronique conjugué et trouver des chiffres concordants.

Ces recherches ultérieures doivent être de nature différentes selon les cas.

Du reste il est facile de comprendre que selon la nature

(1) R. LEPINE et BOULUD, *C. R.*, 3 juillet 1901,

des sucres qui peuvent se rencontrer, qui ayant des pouvoirs réducteurs et rotatoires différents, les divergences entre les chiffres que l'on rencontre, peuvent donner à leur seul examen une indication sur leur nature, mais aussi à cause des compensations on peut faire fausse route. Il est donc nécessaire de faire au début quelques réactions de probabilité, parmi lesquelles nous citerons les réactions colorées. C'est ainsi que les pentoses et l'acide glycuromique seront décelés par la réaction de Tollens à la phloroglucine et celle de Bertrand à l'orcine.

Quand on chauffe les solutions de ces sucres avec un acide minéral étendu, il passe du furfurool à la distillation, d'où le nom qu'on leur a donné de furfuroses. Ce furfurool donne une coloration rose avec les sels d'aniline et de xylidine; les méthylpentoses donnent dans les mêmes conditions du méthylfurfurool qui colore en vert l'alcool additionné d'acide sulfurique.

En traitant une solution de pentose à chaud par une dissolution chlorhydrique d'orcine on a une coloration bleu violacé, tandis qu'avec les hexoses on a une coloration rouge (réaction de Bertrand).

La phloroglucine est un réactif très sensible des pentoses (Wheeler et Tollens); pour donner à cette réaction son maximum de sensibilité, il est nécessaire d'opérer selon les indications de Tollens, on ajoute au liquide un volume d'acide chlorhydrique, puis 25 à 30 milligrammes de phloroglucine, on chauffe doucement dès que la coloration rouge cerise apparaît, on examine la liqueur au spectroscope, il se forme des bandes d'absorption entre *D* et *E*; si l'on ne voit pas bien on porte à l'ébullition, on recueille le précipité, on le lave à l'eau et le dissout dans

l'alcool, qui se colore en violet et présente les bandes d'absorption.

Ces réactions sont rendues plus sensibles encore, par l'addition de quelques gouttes d'une solution étendue de perchlorure de fer (Bial). La présence d'hexoses rend cette dernière réaction moins sensible.

La réaction de Seliwanoff déce le lévulose, qui donne en chauffant sa solution additionnée d'acide chlorhydrique et de résorcine une coloration rouge feu.

Les osazones peuvent dans certains cas être utilisés pour séparer les sucres. Nous nous sommes servi pour les préparer de la méthode indiquée par Neumann (1) qui consiste à faciliter leur cristallisation en concentrant la liqueur et diminuant son acidité en neutralisant une partie de l'acide acétique par de la soude, avant de laisser refroidir le mélange.

Dans bien des cas les osazones devraient rendre des services pour la séparation des sucres, car leurs points de fusion sont assez variables.

Glycérosazone	fond à 131°-132°
Pentosazone	fond à 159°-161°
Hexosazone	fond à 200°-206°

Mais la grande difficulté est de les séparer.

Cependant dans quelques cas en utilisant des composés différents de phénylhydrazine et se servant de quelques divergences dans les propriétés physiques, on peut arriver à quelques bons résultats.

C'est ainsi qu'avec la phénylhydrazine nous avons pu séparer le maltosazone du glucosazone, certains auteurs

(1) *Loc. cit.*

ont dit qu'il fallait pour cela utiliser la propriété qu'il a d'être soluble dans l'eau à 70° et insoluble dans l'eau froide; tout se passe ainsi quand le maltose est pur, mais quand il est mélangé avec du glucose il ne reste pas en dissolution à la température de 70°, il semble qu'il est entraîné par le glucosazone, aussi utilisons-nous sa solubilité dans l'éther. On chauffe la solution de sucre avec la phénylhydrazine pendant une heure au bain-marie, on laisse refroidir et après quelques heures, on recueille les cristaux sur un filtre sans plis, on sèche à basse température, puis on les introduit dans un flacon avec de l'éther; on laisse quelque temps en contact en agitant, on filtre, on distille l'éther et reprend le résidu par l'eau chaude et on constate qu'il se dissout en partie laissant la phénylhydrazine non combinée, et par refroidissement du liquide on obtient des cristaux fusibles à 206°.

Pour le lévulose nous avons utilisé une réaction indiquée par Carl Neuberg (1) avec la méthylphénylhydrazine: on dissout 1 gr. 8 de lévulose dans 10 c.c. d'eau, on y ajoute 4 grammes de méthylphénylhydrazine et la quantité d'alcool nécessaire pour obtenir un liquide limpide qui par addition de 2 c.c. d'acide acétique se colore en jaune; on porte le tout pendant cinq à dix minutes sur un bain-marie bouillant, on laisse le flacon bouché se refroidir lentement; la cristallisation commence au bout d'un quart d'heure, et est terminée au bout de deux heures. Il est quelquefois nécessaire d'amorcer la cristallisation avec un cristal d'oxazone provenant d'une

(1) *B. d. d. ch. G.*, 1902, p. 939.

précédente opération, on purifie le produit en le recristallisant dans l'alcool à 10 p. 100 qui le dissout à chaud, non à froid. Une fois pur, il fond à 153°. Le rendement est de 81 p. 100 d'une substance soluble dans l'alcool chaud, l'acétone, l'éther et le chloroforme, très soluble dans la pyridine, difficilement dans le benzol, insoluble dans la ligroïne. On peut encore caractériser le lévulose en le combinant au calcium, après l'avoir isolé des autres sucres par l'éther acétique alcoolisé (Lobry de Bruyn).

On utilisera pour rechercher l'acide glycuronique les propriétés de sa combinaison avec la parabromophénylhydrazine (1).

A une solution diluée d'acide glycuronique on ajoute du chlorhydrate de p. bromophénylhydrazine et de l'acétate de sodium ; il se produit à la température du bain-marie un osazone fusible après purification à 236° cristallisant en aiguilles jaune pâle $C^{12}H^{17}O^7Az^2Br$, dans lequel le groupement aldéhydique doit être inaltéré, car la solution de ce corps rougit la fuchsine décolorée.*

Cet osazone est d'autant plus caractéristique de l'acide glycuronique que, ainsi que l'ont indiqué Neuberg et P. Mayer, si on dissout 0 gr. 20 de ce composé hydrazinique d'un sucre quelconque dans 4 centimètres cubes de pyridine additionné de 6 centimètres cubes d'alcool absolu on observe les déviations polarimétriques suivantes :

<i>l</i> arabinose phénylosazone . . .	+ 4° 40'
<i>l</i> arabinose p. br. phénylosazone. .	+ 0° 28'
<i>d</i> glucose phénylosazone	— 10° 30'
<i>d</i> glucose p. br. phénylosazone. .	— 0° 31'
Glycurone p. br. phénylosazone .	— 7° 25'

(1) Carl NEUBERG, *B. D. ch. G.*, t. XXXII, p. 2301.

Une fois ces réactions de probabilité faites et suivant les indications qu'on aura pu en tirer, il faudra soit chauffer la liqueur avec un acide convenablement choisi, soit hydrolyser pour dédoubler les sucres. Ces opérations doivent toujours être pratiquées sur les liqueurs déféquées.

Le chauffage de la liqueur est généralement utilisé pour déconjuguer l'acide glycuronique ; pour cela nous avons employé l'acide chlorhydrique associé avec une trace de perchlorure de fer.

On prend 25 centimètres cubes d'urine déféquée ou 10 centimètres cubes d'extrait de sang, on y ajoute 1 p. 100 d'acide chlorhydrique et deux ou trois gouttes de solution de perchlorure de fer dilué au 1 p. 100.

On place le tout dans une capsule, on porte à l'ébullition que l'on maintient une ou deux minutes, on ramène au volume après refroidissement et on dose au polarimètre et à la réduction.

Dans le cas de l'acide glycuronique conjugué, la déviation qui était à gauche passe généralement à droite ou si elle était à droite elle augmente et la réduction doit augmenter.

Pour le polarimètre tout se passe ainsi, mais il n'en est pas de même pour la réduction. En effet la conjugaison peut être telle que la simple ébullition avec la liqueur cuivrique, libère l'acide glycuronique et alors la première réduction était la bonne, car quelquefois, dans ce cas, la réduction est plus faible, cela tient à la transformation de l'acide glycuronique en furfurol volatilisé par l'ébullition, nous avons essayé de substituer dans ce cas les acides végétaux mais nous avons constaté que l'acide formique

est à peu près sans action ; quant à l'acide tartrique, il agit bien mais il fausse les résultats du polarimètre à cause de son pouvoir rotatoire.

Le chauffage avec l'acide chlorhydrique peut aussi déceler les pentoses, on sait que ceux-ci ont un pouvoir rotatoire assez élevé, comme d'autre part ils sont détruits par l'ébullition avec HCl, après cette opération, on observera une diminution du pouvoir rotatoire et de la réduction.

Dans bien des cas, la fermentation totale donnerait des indications utiles, mais pour les extraits de sang en particulier, elle agit mal à cause probablement de la présence d'un peu de sulfate de soude et d'acide acétique ; nous avons constaté cependant, à plusieurs reprises, que l'acide glycuronique conjugué des extraits soumis au chauffage en présence d'un acide, après l'action de la levure, se dédoublait plus facilement que dans la liqueur initiale.

Dans l'urine non déféquée, la levure est très active et devrait donner de bons résultats dans le cas des pentoses et de l'acide glycuronique, cela arrive souvent, mais il faut se méfier de l'entraînement qui semble se produire, quand des sucres non fermentescibles se trouvent en présence de glucose. Dans ce cas, il arrive fréquemment que la levure, après avoir détruit le sucre fermentescible, s'attaque à l'autre.

Nous en arrivons à l'hydrolysatation qui pour chaque sucre est différente ; aussi, nous en étudierons quelques-unes.

Saccharose. — Tous les agents d'hydratation hydrolysent le saccharose, le transformant en un mélange de *d* glucose et *d* fructose qui, à cause de son pouvoir lévo-

gyre. est connu sous le nom de sucre interverti. Ce dédoublement se produit avec la plus grande facilité. Raoult a vu le dédoublement s'opérer dans des solutions de sucre exposées à la lumière solaire. Cette réaction est probablement due à la formation de moisissures.

A 120°-150°, les solutions de saccharose dans l'eau s'intervertissent assez rapidement.

Au contact des acides minéraux très étendus, l'interconversion devient très rapide, elle est favorisée par l'élévation de la température et la concentration de l'agent hydrolytique. On emploie généralement pour intervertir le saccharose un acide minéral à la température du bain-marie. Mais il y a un gros inconvénient, lorsqu'il ne s'agit plus de préparer du sucre interverti, mais de faire l'interversion dans le but de l'analyse : c'est que le lévulose se détruit très facilement à chaud en présence des acides minéraux, et en particulier, il est totalement détruit par une chauffe de deux heures à 100° en présence de 7 p. 100 d'HCl, ainsi que l'a montré Sieben. En opérant ainsi on intervertit rapidement le saccharose, mais la destruction du lévulose est une cause de grosses erreurs.

Il fallait donc trouver une méthode qui hydrolyse le saccharose sans détruire le lévulose; cette méthode a été indiquée par M. Bourquelot (1). Il utilise l'invertine qui ne dédouble que le gentianose, le raffinose et le saccharose, ce qui ne donne pas lieu à confusion, étant donné les différences qui existent dans les propriétés optiques de leurs produits de dédoublement. On prépare l'invertine à l'aide

(1) *Journal de pharmacie et de chimie*, 6^e série, t. XIV, p. 481.

de la levure haute fraîchement préparée que l'on agite avec de l'alcool à 95°, on laisse reposer une demi-heure et on essore à la trompe, on fait sécher rapidement à l'étuve à 30°; en triturant 1 gramme de ce produit sec dans 100 c.c. d'eau thymolée on a une solution très active, qui se conserve une semaine. On introduit 10 c.c. de cette préparation dans 10 c.c. de liquide non déféqué et on laisse en contact deux ou trois jours à la température du laboratoire.

On observe alors dans la liqueur, une forte diminution du pouvoir rotatoire, et même si le saccharose est abondant une déviation à gauche, avec une augmentation de la réduction.

Maltose. — Bouilli avec un acide minéral étendu, le maltose se transforme lentement en glucose, les diastases le dédoublent bien, le suc intestinal aussi. Mais le meilleur procédé pour obtenir l'hydrolyse totale du maltose est de chauffer sa solution avec HCl dilué en tube scellé pendant deux heures à 120°; la molécule de glucose étant très résistante à l'action de HCl, on n'a pas à craindre les pertes.

Dans le cas de maltose les chiffres donnés par le polarimètre et la réduction, calculés en glucose, tendent l'un vers l'autre après hydrolyse. On sait que le maltose donne des chiffres tels qu'exprimés en glucose celui donné par le polarimètre est plus fort que celui donné par la réduction.

Il y aurait à étudier, dans le cas d'un mélange de glucose et de maltose, le dosage par le réactif de Barfoëd (acétate de cuivre acétique) qui est bien réduit par le glucose, mais sur lequel le maltose est sans action.

Nous n'insisterons pas sur les sucres de l'urine, nous

avons exposé tous les cas qui peuvent se présenter dans un article publié avec M. le professeur Lépine (1).

Nous nous occuperons au contraire des sucres du sang et nous insisterons, avec des exemples, sur les difficultés qu'il y a non seulement à préciser la nature de ces sucres, mais encore à les doser en bloc ; difficultés qui sont dues à la présence, pour ainsi dire normale, à côté du glucose, de l'acide glycuronique.

On sait en effet que cet acide dévie à gauche quand il est conjugué et à droite quand il ne l'est pas ; qu'il ne réduit pas, réduit mal, ou réduit la liqueur cuivrique, suivant qu'il est conjugué ou non et suivant la nature de cette conjugaison, qui peut être telle que la séparation peut s'opérer avec la plus grande facilité, ou résister à l'ébullition avec les acides ; on sait d'autre part que cette ébullition peut attaquer profondément l'acide glycuronique, en le transformant en furfurol. La présence à côté du glucose et de l'acide glycuronique de pentoses, de maltose, de saccharose, etc., peut encore augmenter les difficultés.

Nos dosages sont faits dans des extraits provenant de sang pris dans trois conditions différentes :

1° Le sang reçu à la sortie de l'organe dans du sulfate de soude acide bouillant ;

2° Le sang défibriné à l'air et mis ensuite dans du sulfate de soude comme précédemment ;

3° Le sang défibriné ayant séjourné une heure à la température de 38°, pour apprécier la glycolyse et traité par le sulfate de soude.

Dans tous ces dosages, nous avons noté le polarimètre

(1) *Revue de médecine*, 10 juillet 1901.

en degrés saccharimétriques et la réduction en grammes de glucose par kilog. de sang.

1° Homme urémique (sang veineux):

P. + 0°5 Réd. 1.20

Le même sang après une heure à 38° :

P. + 0°2 Réd. 0.57

On a effectué le chauffage avec HCl dans ces deux échantillons de sang et les dosages ont donné les mêmes chiffres.

2° Chien 2195, dépancréaté depuis plusieurs heures, (sang artériel).

P. + 4° Réd. 2.42

Après chauffage avec HCl pas de changement :

3° Chien, 2166 sain (sang artériel) :

P. + 0°5 Réd. 0.84

Après chauffage avec HCl pas de changement.

Dans les trois exemples précédents, nous pouvons conclure à la présence du glucose et seulement du glucose, car la déviation du polarimètre, calculée en glucose par litre, donne à peu de choses près le même chiffre que la réduction. Le chauffage avec HCl n'a pas apporté de changements. Nous nous empressons d'ajouter que ces cas sont rares comme on va en juger par la série suivante :

1° Chien, 2.189, ayant reçu un coup de maillet sur la tête:

P. + 4°,6 Réd. 4

Après divers chauffages avec HCl plus ou moins con-

centré nous n'avons pu examiner la liqueur au polarimètre, mais nous avons constaté une forte augmentation de la réduction, 8,44.

Dans le même sang maintenu une heure à 38° :

P. + 2°8 Réd. 6,18

et après chauffage avec HCl :

P. + 3°2 Réd. 6,98

2° Chien, 2.212, sain :

P. + 0°5 Réd. 1,46

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°6 Réd. 1,84

Le même sang défibriné et laissé quelques instants à la température du laboratoire, divisé en deux portions :

Première portion P. + 0°4 Réd. 1,22

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°2 Réd. 1,43

2° Portion, maintenue une heure à 38° :

P. — 0°4 Réd. 0,70

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°1 Réd. 0,89

3° Chien, 2.166, sain (sang veineux) :

P. + 0°2 Réd. 0,52

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°3 Réd. 1,80

4° Chien, 2.193 (plaie de la moelle) :

P. + 0°2 Réd. 0,70

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°3 Réd. 0,95

Le même sang maintenu une heure à 38° :

P. + 0°2 Réd. 0,70

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°3 Réd. 0,86

Dans les exemples qui précèdent, la réduction pas plus que le polarimètre n'accusent directement la totalité du sucre, mais le chauffage avec HCl donne une augmentation très marquée, qui indique la présence d'acide glycuronique conjugué ; la réduction vraie est celle obtenue après le chauffage.

On remarquera le sang veineux du chien 2166, qui a été pris au même moment que le sang artériel cité dans les premiers exemples, on y voit que le sang veineux, peut contenir de l'acide glycuronique, alors qu'il n'y en a pas dans le sang artériel. En général on trouve moins d'acide glycuronique dans l'artère que dans la veine.

1° 2.194 (électrisation du nerf sciatique)

P. 0° Réd. 0,60

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°2 Réd. 0,94

Le même sang maintenu une heure à 38° :

P. 0° Réd. 0,40

Après chauffage avec HCl :

P + 0°, 2 Réd. 0,60

2° Chien 2.227 sain (sang de la veine pancréatique) :

P. 0° Réd. 0,88

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°, 1 Réd. 1,18

Le même sang maintenu une heure à 39° :

P. 0° Réd. 0,45

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°, 2 Réd. 0,76

3° Chien 2.112 sain :

P. 0° Réd. 0,98

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°, 9 Réd. 1,15

Après fermentation totale :

P. — 0°, 2 Réd. traces

et le liquide qui a été mis à fermenter ayant été chauffé avec HCl

Réd. = 0.90

Dans cette série, nous constatons que dans les premiers dosages, la déviation est *nulle* et que le chauffage donne une augmentation notable des chiffres donnés par le polarimètre et la réduction. Nous sommes donc encore en présence d'acide glycuronique conjugué, en proportion plus grande que dans les précédents.

1° Chien. 2.207. (Injection d'extrait de capsules sur-
renales dans le pancréas.)

Sang ayant séjourné une heure à 38° :

P — 0°3 Réd. 1.34

Après chauffage avec HCl :

P + 0°3 Réd. 1.65

Nous verrons plus loin les dosages dans le sang direct ; constatons que le séjour à 38° semble avoir formé de l'acide glycuronique conjugué.

Chien 2.227. Sain. (Sang des veines spléniques.)

P. — 0°1 Réd. 1.82

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°2 Réd. 1.91

Le même sang après un séjour d'une heure à 38° :

P. — 0°1 Réd. 0.56

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°4 Réd. 0.80

(Sang de la jugulaire) :

P. — 0°2 Réd. 0.82

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°1 Réd. 0.94

Le même sang ayant séjourné une heure à 38° :

P. — 0°2 Réd. 0.49

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°2 Réd. 0.76

Nous avons déjà cité précédemment le sang de la veine pancréatique de ce chien, nous remarquerons que le sang d'un même animal, pris au même moment dans diverses veines, peut contenir de l'acide glycuronique en proportion variable et sous des conjugaisons différentes.

Ici la proportion de l'acide glycuronique est encore plus grande que précédemment. Mais il ne semble pas y avoir de grandes difficultés de dosage car le chauffage agit bien. Voici maintenant des exemples plus douteux.

Chien, 2.206. (Sang des veines sus-hépatiques.)

P. — 0°8 Réd. 2,25

Après chauffage avec HCl :

P. — 0°2 Réd. 2,50

Dans ce cas, la réduction augmentant, mais le polarimètre restant inférieur à 0°, il est certain qu'il y a de l'acide glycuronique conjugué que le chauffage ne libère pas totalement ; alors nous avons chauffé à 110° avec HCl, la déconjugaison s'est mieux faite ; en effet, on trouve + 0°8 au polarimètre, mais la réduction n'est plus que de 2,30, il y a donc eu destruction de l'acide glycuronique en même temps que déconjugaison.

Dans ce cas, on aurait pu songer à la présence de pentose, mais cela est impossible à cause de la déviation initiale à gauche (on sait que les pentoses de l'organisme ont un pouvoir rotatoire droit).

Voici un cas bien intéressant : c'est le sang normal du chien 2.189 (ce chien était très bien portant).

P. 0° Réd. 0

Le même sang maintenu une heure à 38° :

P. 0° Réd. 0

Il semble de prime abord qu'il n'y a pas de sucre, mais après chauffage avec HCl, nous avons trouvé dans le premier :

P. + 0°4 Réd. 1,15

Dans le deuxième :

P. + 0°3 Réd. 0,76

Ce sang ne contenait donc que de l'acide glycuronique, dont la conjugaison était telle qu'elle ne possédait pas de pouvoir rotatoire.

Chien, 2.207, déjà cité :

P. + 0°1 Réd. 4,92

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°3 Réd. 1,97

Chien 2.131. (Sang des veines sus-hépatiques.)

P. + 1°2 Réd. 5,14

Après chauffage avec HCl :

P. + 1°6 Réd. 5,14

Chien, 2.212. — Sain (sang de la jugulaire)

P. 0° Réd. 1,22

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°4 Réd. 1,30

Le même sang maintenu une heure à 38°:

P. + 0° Réd. 0,50

Après chauffage avec HCl:

P. + 0°2 Réd. 0,56

Chien, 2.168. — Sang après une heure à 38°.

P. + 0°1 Réd. 1,30

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°9 Réd. 1,33

Après fermentation totale :

P. — 0°7 Réd. 0,54

Il y a bien de l'acide glycuronique conjugué dans tous les cas précédents; l'augmentation du polarimètre le montre, mais sa conjugaison est telle qu'elle disparaît par le simple chauffage avec la liqueur cuivrique ou qu'elle n'empêche pas l'acide glycuronique d'agir sur cette liqueur comme cela arrive pour l'acide chloralglycuronique.

Chien, 2.211. — (Sang des veines sus-hépatiques.)

P. + 1° Réd. 3,80

Après chauffage avec HCl :

P. + 1°9 Réd. 3,50

Le même sang après une heure à 38° :

P. + 0°7 Réd. 3,74

Après chauffage avec HCl :

P. + 1°5 Réd. 3,45

Chien, 2.168 :

P. + 0°4 Réd. 4,86

Après chauffage avec HCl :

P. + 0°8 Réd. 4,64

Nous sommes bien en présence de l'acide glycuronique, conjugué du reste comme dans tous les dosages précédents, nous avons vérifié sa présence par le p. bromphénylosazone déviant à gauche en solution pyridique, mais l'incertitude est très grande sur la totalité du sucre.

Chien, 2.113 (sang des veines sus-hépatiques) :

P. 0° Réd. 0,60

Après chauffage avec HCl :

P. — 0°2 Réd. 0,76

L'augmentation de la réduction et la déviation à gauche du polarimètre après chauffage peuvent faire supposer la présence d'un corps analogue au saccharose.

Sang artériel d'un chien dépancréaté :

P. + 1°8 Réd. 2,4

Après contact avec l'invertine de Bourquelot :

P. — 0°7 Réd. 3

Après fermentation totale :

P. 0° Réd. 0

Autre chien dépancréaté :

P. + 2° Réd. 2,4

Après invertine :

P. + 0°2 Réd. 2,6

Dans ces deux cas nous sommes en présence d'une certaine proportion d'un sucre fermentescible, déviant à droite, ne réduisant pas avant l'action de l'invertine et après celle-ci déviant à gauche, c'est-à-dire identique ou analogue au saccharose.

Dans quelques cas très rares, nous avons trouvé le maltose et non l'isomaltose que nous avons caractérisé par les cristaux de maltosazone, fusibles à 206° et solubles dans l'éther ; en voici un cas.

Chien, 2.490, ablation du pancréas :

P. + 0°9 Réd. 3,50

Après hydrolyse à 110° avec HCl :

P. + 0°5 Réd. 3,66

Voici maintenant un cas de pentosémie.

Chien, 2.125 (sang des veines sus-hépatiques) :

P. + 1°7 Réd. 5,93

Après chauffage avec HCl :

P. + 1°2 Réd. 4,6

L'abaissement du polarimètre montre que l'acide chlorhydrique a détruit une substance déviant à droite (l'xylose).

CONCLUSIONS

Dans le dosage des matières sucrées du sang, particulièrement chez le chien, il y a lieu de tenir le plus grand compte de l'acide glycuronique, qui en forme une partie importante, et qui, suivant la forme de sa conjugaison, empêche d'obtenir des résultats exacts. En effet, le chauffage en présence d'un acide ne produit parfois sa déconjugaison qu'en le détruisant partiellement; il résulte de ce fait nouveau que tous les dosages de sucre publiés jusqu'à présent sont douteux.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
CROLAS.

Vu :

POUR LE DOYEN,

L'Assesseur :

LACASSAGNE

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
Président du Conseil de l'Université,
COMPAYRÉ

LYON
IMPRIMERIE A. STORCK ET C^{ie}
Rue de la Méditerranée, 8
